

Wenn das Immunsystem auf die Psyche schlägt

Vielfältiges Miteinander von Nervensystem und Körperabwehr



Gründe für psychische Probleme gibt es viele - selbst das Immunsystem kann eine Rolle spielen. (Bild: Imago)

Das Nerven- und das Immunsystem stehen über Botenstoffe in regem Austausch miteinander. Wird diese Kommunikation gestört, ist mit vielfältigen Problemen zu rechnen.

Ulrike Gebhardt

Nur noch schlafen und keine Lust auf gar nichts mehr – wenn ein kräftiger Infekt zuschlägt, wird selbst aus dem lebenslustigsten Zeitgenossen ein Häufchen Elend. Diese typische Verhaltensänderung, die den Kranken zu einer Ruhepause zwingt, wird nicht vom Erreger selbst verursacht, sondern von Signalstoffen des aktivierten Immunsystems, den Zytokinen. Wie man seit über 20 Jahren weiss, reagieren auch Nervenzellen auf die Botschaften der Körperabwehr. Die Immunsignale wirken dabei nicht nur auf die Regulation von Appetit oder Schlaf. Immer deutlicher wird, dass das Immunsystem auch bei anderen Aktivitäten des Gehirns mitmischt: beim Lernen, bei der Gedächtnisbildung, der Entstehung von Nervenzellen und der Hirnentwicklung.

Dichtes Netzwerk

Gerät die Immunabwehr aus der Balance, kommen daher häufig auch Hirnprozesse ins Schleudern. Das kann etwa passieren, wenn Chronischkranke mit Immunbotenstoffen wie Interferon behandelt werden. Patienten mit multipler Sklerose etwa brächen die Therapie auch deswegen ab, weil sie häufig über Nebenwirkungen wie Denk- oder Gedächtnisstörungen und starke Depressionen klagten, sagt Manfred Schedlowski vom Institut für medizinische Psychologie und Verhaltensimmunbiologie am Universitätsklinikum Essen. Doch wo im klinischen Alltag recht deutliche Zusammenhänge sichtbar werden, gelingt es der Wissenschaft – hier der Psychoneuroimmunologie – nur langsam, ursächliche Prozesse aufzudecken. Das hängt damit zusammen, dass Körperabwehr und Nervensystem in sich selbst und miteinander zu einem dichten Netzwerk verflochten sind.

Schedlowskis Team etwa testet gerade, ob vorübergehende Zytokin-Anstiege im Körper die Hirnleistung akut verändern. Dazu werden Probanden winzige Mengen eines Bakterienmoleküls gespritzt und kurz danach, wenn die Entzündungswerte im Körper ansteigen, psychologische Tests durchgeführt. Diese brachten bereits überraschende Ergebnisse: So zeigten die Studienteilnehmer zwar ein typisches Krankheitsgefühl, dieses wirkte sich aber nicht auf ihre Lern-, Merk- und die Fähigkeit zur sozialen Interaktion aus wie eigentlich vermutet. Schauten die Forscher mit Hilfe der Magnetresonanztomografie (MRI) jedoch genauer hin, war bei den «Kranken» eine erhöhte Aktivität in solchen Hirnbereichen zu messen, die an der emotionalen Bewertung von Situationen beteiligt sind. Offenbar versuche das Gehirn das Unwohlsein auszugleichen, indem es sich mehr anstrengt, sagt Schedlowski.

Das Immunsystem wird bei diesen Tests allerdings nur kurz stimuliert. Ob die beobachtete Kompensation auch dann noch möglich ist, wenn sich die Körperabwehr im Daueralarm befindet – wie bei Personen mit einer chronischen Infektion oder

Autoimmunerkrankung –, zeigt die Untersuchung nicht. Hinweise für eine Störung der Hirnleistung durch ständige «Zytokin-Berieselung» liefern jedoch andere Studien, etwa die einer amerikanischen Forschergruppe vom University of Texas Health Science Center in San Antonio. Bei Patienten mit chronischer Leberentzündung konnten sie einen deutlichen Zusammenhang zwischen erhöhten Pegeln dreier Immunbotenstoffe und Gedächtnis- bzw. Lernproblemen nachweisen.

Auf kürzere Zytokin-Schübe scheint das Gehirn besonders während seiner Entwicklung zu reagieren. Urs Meyer und eine Gruppe vom Labor für Verhaltensneurobiologie an der ETH Zürich vermuten, dass eine Aktivierung des mütterlichen Immunsystems während der Schwangerschaft die Hirnentwicklung ungünstig beeinflussen kann, so dass sich für das Kind – insbesondere wenn noch andere Faktoren wie eine genetische Veranlagung dazukommen – im Erwachsenenalter das Risiko für eine Schizophrenie oder eine andere psychische Erkrankung erhöht.

Neben ihrer Immundefunktion sind Zytokine nämlich auch an der Hirnentwicklung beteiligt. Sie werden vor Ort produziert und beeinflussen die Wanderung und Differenzierung von Hirnzellen sowie die Ausbildung von deren Kontaktstellen, den Synapsen. Dabei ist das System fein reguliert und phasenweise offenbar sehr stör anfällig. Simulierten die Zürcher Forscher bei Mäusen in der ersten Hälfte der Trächtigkeit eine Immunaktivierung – und damit eine Zytokin-Ausschüttung in der «Peripherie» –, wurden im Mittelhirn der Embryonen vermehrt solche Nervenzellen gebildet, die sich über den Neurotransmitter Dopamin verständigen. Auch nach der Geburt beobachteten die Forscher bei diesen Tieren Veränderungen im Dopaminsystem.

Keine Einbahnstrasse

Laut Meyer könnten auf diese Weise erste Störsignale gelegt werden, die die spätere Entwicklung einer psychischen Erkrankung begünstigen. Und wie beim Stricken könnten früh verlorene Maschen später nur schwer wieder aufgenommen werden. Möglicherweise aber gelinge es eines Tages, mit der richtigen Therapie bei Menschen mit Vorzeichen einer drohenden Schizophrenie das Schlimmste zu verhindern, hofft Meyer. Solche Medikamente würden dem «Neuronen-Strickmuster» dazu verhelfen, auch ohne die fehlenden Maschen im gewünschten Bild zu erscheinen.

Doch bis dahin ist der Weg noch weit. Schliesslich ist die Beziehung zwischen Körperabwehr und Nervensystem keine Einbahnstrasse. Auch die Nervenzellen wirken über ihre Signalstoffe, die Neurotransmitter, auf die Immunzellen ein, die sich in den Lymphorganen wie etwa der Milz mitunter in unmittelbarer Nähe zu den Nervenendigungen aufhalten. Auch psychische Erkrankungen selbst oder Stress können daher Turbulenzen bei der Körperabwehr auslösen. So haben Personen mit einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD) häufig eine instabile Immunabwehr: Sie sind anfällig für Infektionen, leiden aber auch öfter an Autoimmunerkrankungen wie der rheumatischen Polyarthrit.

Iris-Tatjana Kolassa vom Institut für klinische Psychologie und Neuropsychologie an der Universität Konstanz hat eine Ursache für die unausgeglichene Körperabwehr nach traumatischen Stresserlebnissen gefunden: Bei Patienten mit PTSD verschiebt sich die Zusammensetzung des Pools einer gewissen Gruppe von Immunzellen, der T-Zellen. Kolassa fand im Blut der Betroffenen weniger unverbrauchte «naive» T-Zellen, die zur Abwehr von unbekannten Erregern nötig sind. Dies könnte die erhöhte Infektanfälligkeit von PTSD-Patienten erklären. Ausserdem war die Anzahl sogenannter regulatorischer T-Zellen vermindert, die verhindern, dass körpereigene Strukturen angegriffen werden. Vermutlich finden diese Verschiebungen ihren Ausgang im Thymus, dem kleinen Organ hinter dem Brustbein, das für die Ausbildung der T-Zellen verantwortlich und sehr stressanfällig ist.

Aber nicht nur Stress wirkt sich auf die Körperabwehr aus. Auch Veränderungen im zentralen Netzwerk der Nervenzellen, wie sie etwa bei der Parkinson- oder der Alzheimerkrankheit auftreten, hinterlassen ihre Spuren. Allerdings gebe es in der Literatur widersprüchliche Angaben darüber, ob betroffene Personen tatsächlich eine verminderte Immundefunktion hätten, sagt Harald Engler, der ebenfalls am Institut für medizinische Psychologie des Universitätsklinikums Essen forscht.

Engler konnte in verschiedenen Experimenten bei Ratten nachweisen, dass zentrale Nervendefekte die Körperabwehr beeinträchtigen. Zerstörten die Essener Forscher bei den Nagern in einer Hirnregion gezielt Dopamin produzierende Nervenzellen und imitierten damit eine Parkinsonkrankheit, reagierte die Körperabwehr später auf «Bakterienalarm» übersteigert, und Entzündungsstoffe wurden im Übermass ausgeschüttet. Eine Schwächung von Immunzellen beobachtete Engler hingegen dann, wenn solche Nervenzellen im Hirnstamm der Ratten ausgeschaltet wurden, die über den Neurotransmitter Noradrenalin kommunizieren. Genau diese Neuronen gehen bei einigen neurodegenerativen Erkrankungen und in geringerem Ausmass auch beim normalen Älterwerden zugrunde. Der Verlust schwäche daher nicht nur die mentale Fitness, sondern auch die Abwehrstärke, was künftige Behandlungsansätze berücksichtigen müssten, meint Engler.

Die Abwehr konditionieren

Der Einfluss der Nerven auf die Körperabwehr könnte künftig auch anderweitig therapeutisch ausgenutzt werden. Das Immunsystem lässt sich nämlich konditionieren. Das berühmte Pawlowsche Experiment, bei dem der Speichelfluss eines Hundes allein durch das Schlagen einer Glocke ausgelöst werden kann, wenn diese zuvor mehrfach bei der Fütterung erklang, lässt sich auch auf die Körperabwehr übertragen. Verabreicht man Mäusen immer dann eine Zuckerlösung, wenn sie danach mit dem Immunsuppressivum Cyclosporin A behandelt werden, gelingt es nach einer gewissen Trainingsphase allein durch die Gabe des Zuckerwassers, die Immunzellen zu hemmen.

Die antrainierte Unterdrückung der Körperabwehr sei dabei mehr als halb so stark wie der Effekt von Cyclosporin, sagt der Essener Schedlowski, der das Pawlow-Phänomen auf Ebene des Immunsystems untersucht. Dabei will er etwa herausfinden, ob alle Menschen auf das Immuntraining reagieren, wie lange eine solche Konditionierung anhält und wo im Gehirn die Meldungen von Geschmack und Medikamentenwirkung miteinander verschaltet sind.

Dass die Konditionierung beim Menschen funktionieren kann, zeigt eine Studie von 2008. Hausstaubmilben-Allergikern wurde mehrmals vor der Verabreichung eines Antihistaminikums eine grün gefärbte Erdbeermilch mit besonderer Geschmacksnote gegeben. Einige Tage nach der Lernphase reichte allein das Trinken der ungewöhnlichen Milch aus, um die Allergiesymptome zu mildern und die Aktivierung von Immunzellen zu blockieren. Sollte sich dieses Verfahren weiter optimieren lassen, wären viele Einsatzmöglichkeiten denkbar, um die Gabe von Arzneimitteln und damit mögliche Nebenwirkungen zum Wohle des Patienten zu verringern.